Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Histologische Untersuchungen über den Lipoidgehalt menschlicher Hoden

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius - Maximilians - Universität Würzburg
zur
Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
vorgelegt von

Hans Buchloh
aus Leipzig

Würzburg 1957

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549803_0009

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten der
Universität Würzburg
Vorstand: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

Histologische Untersuchungen über den Lipoidgehalt menschlicher Hoden

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Hans Buchloh

aus Leipzig

Würzburg 1957

Referent: Professor Dr. med. H. S c h u e r m a n n

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Tag der mündl. Prüfung:
27. Juni 1957.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

Historische Einleitung 2

Die hormonproduzierenden Zellen 4

Zusammenhänge zwischen Hormonen und Lipoiden 7

Eigene Untersuchungen

A Lipoidbeobachtungen an ausgewähltem Sektionsmaterial 11

B Lipoidbilder von Hoden infertiler Männer (Biopsien) 16

I) Lipoidgehalt in Sertoli- und Leydigzellen 17

II) Isolierte Lipoidvermehrung in den Sertolizellen 18

III) Die Lipoidbilder nach Krankheiten geordnet 19

C Beschreibung einiger besonderer Infertilitätsfälle und ihrer histologischen Bilder 22

Zusammenfassung 25

Literaturverzeichnis 26

Historische Einleitung.

Durch die Hoden biopsie, die 1944 von HOTCHKISS eingeführt wurde, besteht eine Möglichkeit, einen Einblick in die pathologischen Veränderungen der Hoden infertiler Männer zu bekommen. Die Bedeutung dieser Untersuchungsmethode ist dadurch begründet, daß man durch sie Strukturveränderungen zur Darstellung bringen kann. Sie kann Auskunft darüber erteilen, erstens, ob die Spermiogenese normal verläuft oder in welchem Grad der Schädigung sich das Parenchym befindet, zweitens, ob es sich um einen primären oder sekundären Tubulusschaden handelt, drittens, ob die Leydigzellen zahlenmäßig verändert sind. Diese Methode sagt aber über die Ursache der Schädigung nichts näheres aus. Ebenso sind die histochemischen Methoden nicht in der Lage, die Bildung von Hormonen in bestimmten Zellen nachzuweisen.

In den letzten Jahren wurden mehrere Arbeiten veröffentlicht, (auf die im Verlaufe dieser Abhandlung noch einzugehen sein wird), die der Lipoidfärbung bei der Untersuchung der Hodenbiopsie eine besondere Bedeutung zumaßen, da sich nämlich ein Zusammenhang zwischen den Lipoiden in den Sertoli- und Leydigzellen einerseits und den östrogenen und den androgenen Hormonen andererseits zu ergeben schien.

Die Frage, welche Zellen die Sexualhormone (d.h. die geschlechtsbestimmenden Prägungsstoffe) bilden, wurden seit den Versuchen von BIEDL immer wieder gestellt. BIEDL entdeckte 1910 die innersekretorische Funktion des Hodens aufs neue, indem er die Versuche des Göttinger Physiologen BERTHOLD wiederholte, der schon 1848 durch Rëimplantationen von Hoden bei jungen, kastrierten Hähnen eine innersekretorische Wirkung nachgewiesen hatte. Doch blieben BERTHOLDs Entdeckungen damals unbeachtet. Zehn Jahre nach BIEDLs Veröffentlichung behauptete STEINACH, in den von LEYDIG entdeckten Zwischenzellen die Hormon-bildenden Elemente des Hodens gefunden zu haben. Nachdem McGEE 1927 die ersten wirksamen Hormonpräparate aus Bullenhoden hergestellt hatte, isolierte 1931 BUTENANDT das Androsteron und das Dehydroandrosteron aus dem Harn. Dazu kam noch die Isolierung des Testosterons(aus dem Hoden durch DAVID und seine Mitarbeiter 1935 und die Auffindung der chemischen Formeln von BUTENANDT und RUZICKA, die sie unabhängig voneinander darstellten.

Diesen rein chemischen Entdeckungen gingen andere Untersuchungen voraus und parallel, die mit histochemischen Methoden einen Einblick in die Physiologie des Hodengewebes zu erlangen suchten. Im Rahmen dieser Arbeit sollen einige Beobachtungen hinsichtlich der Lipoide etwas herausgestellt werden. Schon 1854

wußte KÖLLIKER von reichlichen Lipoidanhäufungen in den Leydigzellen zu berichten:"Sehr häufig enthalten diese Zellen zahlreiche gelbliche oder gelbbraune Fetttröpfchen verschiedener Größe und erscheinen dann nach Extraktion von wabigem Bau". CORDES bestätigte dieses 1898 und da er im Kinderhoden kein Fett fand, vermutete er einen Zusammenhang mit der Spermiogenese. Auch behauptete CORDES, daß das Fett in den Hodenkanälchen niemals wieder verschwindet, auch nicht bei an Kachexie zugrunde gegangenen Individuen, deren Hoden eine schwere Schädigung ihrer generativen Funktion zeigten. Ein Jahr davor meinte PLATO erkannt zu haben, daß die größte Fettrandzone in den Tubuli bei verschiedenen Tieren im umgekehrten Verhältnis zum Fett der interstitiellen Zellen stehe. THALER (1904) glaubte, ein Abhängigkeitsverhältnis zwischen dem Alter des Patienten und der Menge des Fettes gefunden zu haben: "Je älter das Individuum, um so reichlicher ist das Fett in den Hodenkanälchen, desto zahlreicher und mannigfaltiger zeigten sich die vakuolären Fettelemente. Jüngere Individuen zeigten einen viel geringeren Fettgehalt der Hodenkanälchen, trotz der meist vorhandenen fettigen Degeneration der Leber, der Niere und des Herzmuskels." Die physiologische Breite der Fettrandzone und die Frage, wie ihr Zusammenhang mit den Zwischenzellen wirklich sein könnte, erkannte auch THALER noch nicht klar. KAWAMOTO stellte 1922 fest, daß es sich bei den Fettkörpern der Leydigzellen in der Hauptsache um Cholesterinester und Cholesterinfettsäuregemische handelt. JAFFE und seine Schüler LOTZ und OPPERMANN zeigten 1924, daß die Fetttropfen in den Sertolizellen hauptsächlich aus Phosphatiden und Cerebrosiden bestehen und beim Menschen nur ganz wenig Cholesterinester und Gemische von diesen mit Glycerinestern und Fettsäuren enthalten. JAFFÉ erwähnte, daß beim Vergleich von Reifezeit und Greisenalter des Menschen quantitative Veränderungen der "osmierbaren Einlagerungen in den Fußzellen" der Samenkanälchen deutlich werden. Zur Darstellung der Fette benutzte er die Lipoid-schwärzende Osmiumsäure. In dem Versuch, die Aufgabe und Bedeutung der Hodenlipoide und hier besonders die der Leydigzellen zu finden, meinte BRAUS 1924 in seinem bekannten Lehrbuch der Anatomie einen Zusammenhang zwischen Nebennierenlipoid und Leydigzell-Lipoid herstellen zu können, doch gab er dennoch der Theorie von der Ernährungsfunktion der Lipoid-tragenden Leydigzellen den Vorzug. 1950 veröffentlichte TEILUM Befunde über das Verhältnis der Lipoide der Sertoli- und Leydigzellen zum Lebensalter, indem er nachwies, daß das Sertolilipoid langsam und ständig von früher Kindheit bis zum Greisenalter ansteigt, dagegen das Leydigzellipoid von früher Kindheit bis zur Pubertät schnell ansteigt, um dann

bis ins hohe Alter langsam abzunehmen. Noch im gleichen Jahr konnten SCOTT und LYNCH diese Entdeckungen durch umfangreichere und genauere Untersuchungen nachprüfend bestätigen. Die drei zuletzt genannten Untersucher verwendeten - wie auch LONG und ENGL - Sudanfarbstoffe zur Darstellung der Lipoide. Auch zogen diese Untersucher einen Zusammenhang zwischen den Lipoiden und den Hormonen in Erwägung.

Diese neueren Untersucher beschreiben genau Art und Verteilung sowie das Vorkommen der Lipoide im Hoden. Im Laufe dieser Arbeit wird darauf noch näher eingegangen. Diese Arbeit befaßt sich mit der Untersuchung von 20 Hoden aus Sektionsmaterial und 53 Biopsien infertiler Männer, bei denen Lipoidfärbungen vorgenommen wurden. Es sollen die physiologischen und pathologischen Veränderungen der Lipoidbilder in Abhängigkeit von Alter und Krankheit (Infertilität) aufgezeigt werden.

Die hormonproduzierenden Zellen.

In diesem Anschnitt sollen die wichtigsten Merkmale der Sertolizellen einerseits und der Leydigzellen andererseits nur in Kürze dargestellt werden, um nicht allgemein bekannte anatomische Tatsachen zu wiederholen.

Die Sertolizellen sitzen der Innenfläche der Basalmembran der Hodenkanälchen mit fußartig verbreitertem Zytoplasma auf und erstrekken sich mit dem verjüngten Zelleib durch die ganze Breite des Zellepithels. Die basalen Zellgrenzen sind meist schwer erkennbar, so daß vielfach angenommen wird, daß diese Zellen ein Syncytium bilden. Als wichtig ist zu erwähnen, daß sich auch im Hoden gesunder Männer immer wieder völlig untätige Samenkanälchen finden, die nur mit einer hohen Zylinderepithelschicht ausgekleidet sind, von denen man annimmt, daß sie aus Sertolizellen bestehen. In den tätigen Hodenkanälchen stehen sie als lange Zellen wie Pfeiler auf der Tunica propria und ragen, die Samen-bildenden Zellen umschließend, in die freie Lichtung. Ihre Aufgabe ist wahrscheinlich nicht nur in der Stützfunktion und der Ernährung, sondern vielleicht auch im Sinne von Bildnern des Inhibins oder X-Hormons zu suchen.(siehe bei JORES).

Die andere Zellgruppe, der in dieser Arbeit besondere Aufmerksamkeit gewidmet werden soll, ist die der Leydigzellen. In dem sehr gefäß- und nervenreichen Zwischengewebe finden sich die 1850 von LEYDIG beschriebenen Zwischenzellen. Es sind Zellen, die teils einzeln, teils in Gruppen regellos zusammenliegen und sich häufig an kleine Gefäße anlagern. Zur Entwicklung der Zwischenzellen

schreibt STIEVE folgendermaßen:"Wir müssen heute als sicher bezeichnen, daß die Zwischenzellen aus unentwickelten Bindegewebszellen (junge Mesenchymzellen und Histiozyten) entstehen." Auch FISCHEL 1929 betont, daß in der Embryogenese die Zwischenzellen sich aus den zwischen den Keimsträngen liegenden Bindegewebszellen entwickeln: "Die Zwischenzellen entwickeln sich nur in der unmittelbaren Umgebung der Keimstränge und später der Kanälchen des Hodens. Diese bezeichnende Lage spricht dafür, daß die Entwicklung durch die Samenbildungszellen beeinflußt wird und nur in einer gewissen Beziehung zu ihnen erfolgen kann."

Hinsichtlich der Zwischenzellen weist STIEVE noch darauf hin, daß sich die Zwischenzellen in zwei Schüben entwickeln und zwar erstens im 2. und 3. Keimlingsmonat und zweitens in der Reifezeit beim 13 bis 17 jährigen. Auf die Zahl der Kanälchen bezogen erreicht - relativ gesehen - die Ausbildung im 4. Keimlingsmonat einen Höhepunkt, da dann im Verhältnis zur Zahl der Kanälchen die meisten Leydigzellen vorhanden sind.

STEINACH weist 1920 auf die mögliche Hormonproduktion der Leydigzellen hin. Aus seinen Versuchen geht hervor, daß die Wirkung des Hodens als innersekretorisches Organ an dessen Fähigkeit zur Bildung männlicher Prägungsstoffe gebunden ist. Zur Zeit wird die Frage diskutiert, ob im Hoden noch andere Prägungsstoffe als das Testosteron und seine unmittelbaren Abkömmlinge entstehen. Der Bildungsort des Testosterons sind nach allgemeiner Ansicht die Zwischenzellen. Einen Beweis liefern die interstitiellen Leydigzelltumoren des Hodens, in welchen große Mengen androgener Substanz gebildet werden und mit dem Zeichen der Frühreife einhergehen.

Weiterhin wurde die Ansicht begründet, "daß sich gutartige Hypertrophien der Prostata bei Abwesenheit funktionierender Testes nicht entwickeln, da die Testes unzweifelhaft, wie alle endokrinen Organe, einen ganz unmittelbar stimulierenden Effekt auf die accessorischen Sexualorgane ausüben."(TEILUM) In diesem Zusammenhang mag aber auch die von den verschiedensten Forschern aufgestellte Androgen-Theorie Erwähnung finden.(McCULLAGH 1932, LOWER 1933, WUGMEISTER 1937, THÖRNBLÖM 1942) "The so-called androgenic theorie explains hypertrophie as due to increased produktion of androgenic hormone." Sie versucht zu erklären, daß die prostatische Hyperplasie der anwachsenden Produktion androgener Hormone zuzuschreiben sei.(siehe bei TEILUM)

SALFELDER aber sagt 1949,"daß hinsichtlich des Verhaltens der Leydigzellen bei Tumoren und auch anderen Krankheiten bisher mit Sicherheit keine Angaben zu machen seien. Es bleiben alle Aussagen über die Funktion der Leydigschen Zwischenzellen im Hoden bei kritischer Einstellung immer nur Hypothesen."

Die Frage, ob die Zellen des tubulären Apparates - in erster Linie denkt man an die Sertolizellen - auch eine innersekretorische Funktion ausüben, ist noch nicht klar entschieden. Versuche in dieser Richtung unternahmen schon 1923 MOTTRAM und CRAMER. Sie fanden, daß nach Röntgen-Kastration bei Ratten im Hypophysenvorderlappen Kastrationszellen auftraten. Durch die Röntgenstrahlen wurden nur die Tubuli zerstört, nicht aber die Leydigzellen.

WITSCHI, LEVINE und HILL führten bei so vorbehandelten Tieren Parabioseversuche durch (partielle, experimentelle Vereinigung zweier heterosexueller Tiere durch Vernähung der eröffneten Bauchwände), worauf die weiblichen Tiere in einen Daueröstrus gerieten. Das spricht für eine vermehrte Produktion von FSH (Follicle-stimulating-hormon) bei den durch Röntgenstrahlen kastrierten männlichen Tieren. Auf Grund dieser und weiterer Parabioseversuche mit jugendlichen Tieren, bei denen sich eine Pubertas praecox entwickelte, kamen McCULLAGH und seine Mitarbeiter zu der Vorstellung, daß in dem Tubulusapparat des Hodens noch ein weiteres Hormon gebildet werden müsse, dem sie den Namen "Inhibin" gaben. Dieses Hormon hat die Aufgabe, die Bildung des FSH zurückzudrängen und diejenige vom ICSH, dem Stimulator der Leydigzellen, zu fördern.

Auf der Suche nach hormonalen Heilmitteln fand man, daß der Hengsthoden die reichste Quelle für das Vorkommen von Östron ist. (siehe bei EDLBACHER u. LEUTHARDT) Neben dem Hoden, der nicht die einzige Bildungsstätte für Östron zu sein scheint finden sich auch in der Nebennierenrinde östrogene Substanzen. (siehe bei JORES)

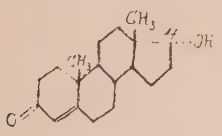
W.W.SCOTT und K.M.LYNCH machten 1944 eine Beobachtung, die darauf schließen läßt, daß die Sertolizellen innerhalb der verschiedensten Funktionen auch die der Hormonproduktion haben. Sie beschreiben einen Hund, einen 12 Jahre alten englischen Setter, bei dem man eines Tages bemerkte, daß er am hinteren Rücken und an der Schwanzwurzel seine Haare verliere. Auf dem Fell des Abdomens und des Scrotums begann eine Pigmentation deutlich zu werden. Auch war auffallend, daß sich die Brustdrüse vergrößerte und der Hund von anderen männlichen Hunden sexuell verfolgt wurde. Bei der Rectaluntersuchung fühlte man eine große Prostata. Im Urin fanden sich erhebliche Mengen Östrogen und pro Tag nur 1,6 mg 17-Ketostercide. Die Bestimmungen des FSH ergaben ein negatives Ergebnis. Die histologische Untersuchung zeigte, daß der Tumor größtenteils aus Sertolizellen bestand. Auf Grund dieser Entdeckungen fragte man sich, ob die Sertolizellen Östrogen produzieren oder nicht. In der Literatur fanden SCOTT und LYNCH zwei Fälle von Sertolizelltumoren beschrieben, einen von WITSCHI und MENGERT, bei denen verweiblichende Veränderungen von Gonaden ausgingen, die hauptsächlich Sertolizellen enthielten.

Der andere Fall wurde von TEILUM beschrieben. Ein 58 Jahre alter Mann mit Gynaecomastie und Impotenz mit einer Steigerung der Syndrome von Klinefelter und del Castillo schied im Urin zunehmende Mengen Östrogen aus. Die Biopsie zeigte ein Sudan-färbbares Tubularadenom, einen sogenannten Sertolizelltumor.

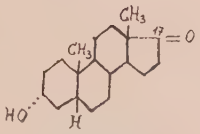
Hiermit scheint sich die Vermutung zu bestätigen, daß die Sertolizellen östrogenes Hormon abscheiden. Da die Isolation der östrogenen Substanzen aus bestimmten Zellen bis heute nicht möglich ist, konnte die Frage nicht geklärt werden, ob die Produktion dieser Substanzen an bestimmte Zellen gebunden sei. Der Vollständigkeit halber sei hier noch erwähnt, daß HUGGINS und MOULDER 1945 weitere Beobachtungen in dieser Richtung von Östrogen produzierenden (feminisierenden) Sertolizelltumoren bei männlichen Hunden machten und die Beobachtung von SCOTT und LYNCH bestätigen konnten.

Zusammenhänge zwischen Hormonen und Lipoiden.

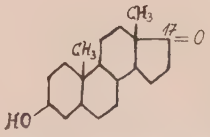
1. Die Hormone. An Hand der vorangegangenen Betrachtung ist es deutlich geworden, daß im männlichen Organismus und besonders im Hoden vermutlich beide, die androgenen und die östrogenen Hormone gebildet werden. Beide Hormongruppen sind ihrem chemischen Grundgerüst nach Sterine. Von den androgenen Hormonen ist das bekannteste das Testosteron, welches aus Stierhoden isoliert wurde und möglicherweise das eigentliche Androgen der Hoden ist. Im Urin wird das von der Nebennierenrinde produzierte Androsteron ausgeschieden; daneben auch noch Stoffe mit schwächerer androgener Wirkung, wie das Dehydroandrosteron und das Isoandrosteron. (Isolierung BUTENANDT 1931, Synthese RUZICKA 1934)



Testosteron

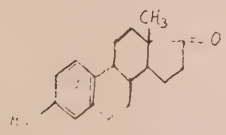


Androsteron

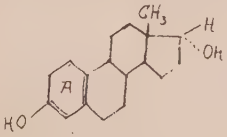


Dehydroisoandrosteron

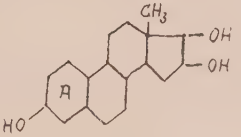
Die bekanntesten östrogenen Hormone bzw. Sterine sind das Östron Östradiol und das Östriol (DOISY, BUTENANDT 1929) von denen die ersten beiden im Hoden von Hengsten nachgewiesen werden konnten.



Östron (Follikulin)



Östradiol



Östriol

Die wichtigsten der androgenen Hormone gehören zu den sogenannten nicht-phenolischen Sterinen, die in Stellung 17 eine Ketogruppe (C=O Gruppe) besitzen und daher als 17-Ketosteroide bezeichnet werden. Die meisten östrogenen Hormone sind dadurch ausgezeichnet, daß der Ring A aromatisch ist und daß sie daher zur Gruppe der Phenole gerechnet werden. Die im Urin ausgeschiedenen 17-Ketosteroide sind selbst keine Androgene, sondern stellen vermutlich die Stoffwechselprodukte der eigentlichen androgenen Substanz dar. Die Normalwerte für Erwachsene pro Tag sind nach der Methode Zimmermann (Modifikation nach Hatorff und Koch): weibl. 5 - 14 mg, Mittel 9 mg, männlich 8 - 22 mg, Mittel 14 mg.(EDLBACHER u. LEUTHARDT)

2. Die Lipoide. Die Lipoide sind Stoffe, die sowohl durch physikalische Eigenschaften, als auch nach ihrem Aufbau und physiologischen Verhalten den Fetten ähnlich sind. Sie stehen aber in ihren chemischen Eigenschaften - abgesehen von der Steringruppe - im Gegensatz zu den Steroidhormonen, so daß aus diesem Grunde nur eine mittelbare Verbindung zu diesen besteht.

Nachdem einerseits aus dem Hoden durch biochemische Methoden das Vorkommen der Steroidhormone gesichert ist, andererseits mit histochemischen Färbungen Lipoid in den Sertoli- und den Leydigzellen des Hodens nachgewiesen wurde, erhebt sich die Frage, wieweit Zusammenhänge zwischen Lipoidgehalt und Hormonen bestehen. Da bestimmte Sterinabkömmlinge - z.B. das Cholesterin - mit routinemäßigen Lipoidfärbungen nachweisbar sind, ist es grundsätzlich naheliegend, daß dabei auch die zur Steringruppe gehörenden Sexualhormone collectiv mit erfaßt werden.

TEILUM fand auf Grund seiner unten angeführten Untersuchungen 1950, daß im Hoden ein Zusammenhang zwischen den Lipoidvorkommen in den Sertoli- und Leydigzellen und dem Östrogen- und Androgenvorkommen zu sein scheint. Er gründete seine Theorie darauf, daß die Veränderungen des Lipoidbildes im Laufe der einzelnen Lebensabschnitte mit den Veränderungen eines relativen Überwiegens der androgenen oder östrogenen Stoffe konform gehen müßten. SCOTT und LYNCH können sich diesem völligen Gleichsetzen: sichtbare Lipoidmenge gleich Zustand der Hormonproduktion nicht ganz anschließen: "Zur Zeit glauben wir, daß das Überwiegen von Sertolizelllipoid im höheren Alter nicht eine anwachsende Produktion von Lipoid, sondern vielmehr einen Mangel an Gebrauch oder einen V o r r a t darstellt. Ferner gibt es zur Zeit keinen überzeugenden Beweis Sertolizelllipoid als Östrogen zu identifizieren."

Um diese Zusammenhänge noch näher zu erläutern, sei auf die Befunde von TEILUM und SCOTT eingegangen. TEILUM veröffentlichte 1950 die bereits erwähnte Arbeit unter dem Titel:"Oestrogen Produktion by

Sertoli Cells in the Etiology of benign senile Hypertrophy of the human Prostate." Dort beschrieb er die histochemische Untersuchung der Hoden von 32 postmortalen Fällen. Die Präparate waren in Formalin fixiert, mit Gefrierschnittmethode geschnitten und mit Sudan-rot gefärbt. Die Menge des Lipoids, welches er in den Sertoli- und Leydigzellen vorfand, schätzte er mikroskopisch nach einem eigenen System ab. Dazu muß noch gesagt werden, daß das Material hinsichtlich Grundkrankheiten nicht ausgesucht war, sondern einen Querschnitt durch das Sektionsgut darstellte. Einige (7 von 32) dieser Fälle wiesen eine Prostatavergrößerung auf. Da eine quantitative Isolierung des Lipoids aus den einzelnen Zellgruppen unmöglich war, erwies es sich als schwierig, ein Maß für die anwesende Lipoidmenge zu finden. Es blieb also nur die subjective Schätzung übrig.

TEILUM ging hierzu folgendermaßen vor:

Bei den S e r t o l i z e l l e n zeigte 0 an, daß kein Lipoid mit Hilfe von Sudanfärbung nachgewiesen werden konnte,

(+) das Vorkommen von sudanophilen Granula in Form staubförmiger Partikel,

\+ eine Reihe von kleinen sudanophilen Vakuolen im Basisbereich der Tubuli,

++ eine Reihe von großen Vakuolen,

+++ zwei oder mehrere Reihen von großen Lipoidvakuolen,

++++ eine übergroße Anhäufung von sehr großen Lipoidvakuolen, wie sie bei Fällen gefunden wurden, die mit "Estilbin" (Dioxydiäthylstilben = synthetisches Ersatzpräparat für Östrogen) behandelt waren

Bei den L e y d i g z e l l e n bezeichnete:

(+) daß kleinere Anhäufungen nur in wenigen Feldern auftreten, während die meisten Felder keine lipoiden Leydigzellen enthalten.

\+ reichlicher verstreute Gruppen von sudanophilen Leydigzellen,

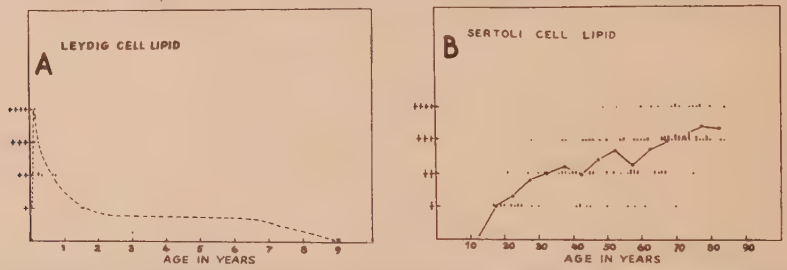
+++ dichte Anhäufung von intensiv roten Sudanophilzellen, die gleichförmig in allen Gesichtsfeldern verteilt sind.

Bei der Auswertung ergab sich (siehe Tabelle 1), daß in den ersten Lebensjahren in beiden Zelltypen kein Lipoid auftritt. Bei einem 14 jährigen zeigte sich in den Leydigzellen ein sprunghaftes Anwachsen, während die Sertolizellen noch kein färbbares Lipoid enthielten. Im Alter von 16 Jahren fand sich eine kleine Menge von Lipoid in den Sertolizellen. Mit zunehmendem Alter (ab 35 Jahren etwa) nahm das Lipoid in den Leydigzellen ab, wohingegen das Lipoid in den Sertolizellen anstieg. Dieses Anwachsen des Sertolizelllipoids wurde als besonders auffallend in denjenigen Fällen berichtet, die mit einer

klinischen und morphologischen Vergrößerung der Prostata einhergingen

Diese Untersuchungen wurden in größerem Maße von den amerikanischen Ärzten LYNCH und SCOTT wiederholt. Sie untersuchten die Hoden-Lipoide von 168 Fällen im Alter zwischen dem 2. Fetalmonat und 84 Jahren. Hinzu kamen die Untersuchungen der Schnitte vieler Ratten, welche den verschiedensten morphologischen Versuchen unterworfen worden waren. Die angewandte Methode zur Herstellung der Schnitte wich von der TEILUMs nicht wesentlich ab. Entsprechend dem umfangreicheren Materials bekamen sie ein genaueres Ergebnis über diese Zusammenhänge:

Für die praepubertale Gruppe von 19 Fällen kann zusammenfassend gesagt werden, daß sich wenig Lipoid in den Leydigzellen nachweisen ließ. Das Lipoid der Leydigzellen ist zu Zeiten des foetalen Lebens spärlich oder abwesend, erscheint zur Zeit der Geburt, wird in zwei bis vier Monaten bis zu einem Grad von +++ bis ++++ vermehrt, von



(entnommen aus SCOTT & LYNCH: The Lipid Content of the Leydig Cell)

wo ab es bis zum Pubertätsalter auf + und darunter abnimmt. In der postpubertalen Gruppe von 149 Fällen, welche das Alter von 12 bis 84 Jahren umfaßt, erscheint das Leydigzellipoid im Alter von 12 Jahren, steigt schnell zu einem Höhepunkt von ++++ im Alter von 17 Jahren, bleibt erhalten bis etwa 35, um mit steigendem Alter wieder bis + abzunehmen. Das geschätzte Sertolizellipoid stieg in sanfter Kurve bis zu ++++ im hohen Alter an.

Neben diesen Untersuchungen waren noch eine Reihe anderer Beobachtungen gemacht worden, die dazu beitrugen, einiges von den Zusammenhängen zwischen den Lipoidvorkommen und Hormonen näher zu erklären. So berichtet ENGLE von Biopsien von einigen paraplegischen jüngeren Männern, die ihre Verletzungen im Kriege erhielten. Das mikroskopische Bild zeigte bei ihnen eine charakteristische sekundäre Atrophie mit dem Bild einer schwer gestörten oder fehlenden Spermatogenese, die mit einer reichlichen Anhäufung von Lipoid in den Sertolizellen einherging. Die Hormonbestimmungen zeigten die erstaunliche Tatsache, daß die Ausscheidung von Östrogen etwa acht bis

zehn mal so hoch war, wie normal. NELSON kann dieses weiterhin bestätigen auf Grund von Versuchen mit hypophysektomierten Ratten (die gleichen Versuche machte auch SCOTT), wobei die unmittelbar darauffolgende Anhäufung von Lipoiden in den Sertolizellen der Wirkung der nunmehr in größeren Mengen freiwerdenden Östrogene zugeschrieben wurde.

"Es scheint so, daß jede Veränderung, welche die Spermatogenese stört, dazu neigt, eine Anhäufung von Lipoiden in den Sertolizellen herbeizuführen."(NELSON in Diskussion von SCOTT und LYNCH).

"Testicular lipoid cell ratio in various age-groups in human cases (including cases of benign prostatic hypertrophy.)

Nr.	Alter	SZ-Lip.	LZ-Lip	Spermiogenese	Hyalinisation der Tubuli	Prostata
1	0	0	0	0	0	
2	1 3/4	0	0	0	0	
3	2	0	0	0	0	
4	5	0	0	0	0	
5	14	0	+++	0	0	
6	16	(+)	++	+	0	
7	18	(+)	+++	++	0	
8	22	(+)	+++	++	0	
9	32	(+)	+++	++	0	
10	34	+	+++	+	0	
11	39	+	++	++	0	
12	41	(+)	++	+	0	
13	46	+	++	+	0	
14	48	+	++	+	0	
15	54	++	++	+	0	
16	55	+	++	+	0	
17	58	++	++	+	I	
18	61	++	+	+	I	
19	61	++	(+)	+	I	bemerkenswerte Hypertrophie ohne Dysurie
20	62	+++	+	+	0	mikros. Adenom
21	63	(-)	+	(+)	0	Atrophie
22	64	+++	(+)		II	
23	64	++	+	+	I	mikros. Adenom
24	65	+	+	+	0	
25	65	++	(+)	(+)		
26	71	++	(+)	+	0	
27	74	++	(+)0	(+)	I	leichte Hypertrophie
28	77	++	(+)	0	II	Atrophie
29	79	+++	(+)0	0	II	Hypertrophie, Retention vom Urin
30	80	+++	(+)0	0	I-II	Hypertrophie
31	82	+++	(+)0	0	II	Hypertrophie, Ret.v. Urin
32	88	++	0	0	III	

Tabelle 1 (entnommen aus TEILUM: Oestrogen Produktion by Sertoli Cells)

Lipoid Beobachtungen an ausgewähltem Material.

Um diese Zusammenhänge noch weiter klar zu stellen, stellten wir eigene Untersuchungen an Hoden von 20 ausgewählten Autopsiefällen an. Von dem zur Verfügung stehendem Sektionsgut wurden nur Leichen genommen, die keine langen zehrenden Krankheiten (Nephro- und Hepatopathien,

chron. Entzündungen, maligne, kachexiesierende Geschwülste) oder Krankheiten, die mit schweren inneren Veränderungen einhergingen, durchgemacht hatten. So kamen besonders Unfälle mit kurzer Überlebenszeit und plötzlicher Herztod zur Untersuchung. Ferner vier Fälle mit Hirntumoren. Wir wollten damit erreichen, ein durch entsprechende Vorkrankheiten möglichst unbeeinflußtes Hodenmaterial zu erhalten, um die oben beschriebenen Veränderungen der Lipoide in einer dem physiologischen Zustand möglichst angenäherten Form erkennen zu können. Um der schnell voranschreitenden Autolyse entgegenzutreten, wurde versucht, möglichst schnell nach Eintreten des Exitus das Material zu entnehmen. Manchmal vergingen jedoch sechs bis acht Stunden darüber. Fixiert wurde das Hodenmaterial eines jeden Falles zu einem Teil in Formalin und zu einem Teil in Bouinscher Lösung. Die mit Gefrierschnitt methode geschnittenen Autopsien wurden in Sudan-schwarz gefärbt. Andere Farblösungen, wie zum Beispiel das kolloidale Sudan nach Romeis ergaben weniger gute Ergebnisse. Da der Farbstoff infolge seiner kolloidalen Eigenschaft schnell flockig ausfällt, wurde er jeden Tag neu angesetzt. Hiermit sollte erreicht werden, daß alle Schnitte gleichen Bedingungen unterworfen wurden. Die Färbezeit betrug 40 Minuten bei Zimmertemperatur. Kurzes Abspülen der aufgezogenen Schnitte in 30% Alkohol und Aqua dest. und Gegenfärbung mit Kernechtrot. Nach 10 Minuten spülen wiederum in Aqua dest. wurden die Schnitte unter Glycerin gedeckt.

Die Auswertung wurde ähnlich jener von TEILUM angegebenen Methode vorgenommen. Um bei einer graphischen Darstellung gleiche Maßeinheiten für die Lipoide der Sertoli- und Leydigzellen zu haben, wurden folgende Schätzungsgrößen eingeführt:
Es bezeichneten:

0 Es befindet sich sowohl in den Sertolizellen als auch in den Leydigzellen keinerlei nachweisbares Lipoid.

(+) In den Sertolizellen sind staubförmige Lipoidpartikel differenzierbar oder es findet sich eine grau diffuse Verteilung, die manchmal recht intensiv sein kann, dennoch keine geformten Partikel annimmt. Die Leydigzellen enthalten graues diffus verteiltes Lipoid mit einzelnen,kleinsten Granula

\+ Der Basisteil der Sertolizellen enthält vereinzelte Tröpfchen kleinster Art. Sie sind einzeln unterscheidbar. In den Leydigzellen sind neben den vereinzelt kleineren Tröpfchen auch schoneinzelne größere Tropfen. Der Gesamteindruck ist aber hell und aufgelockert.

\++ In den Sertolizellen sieht man größere Tropfen. Die Vakuolen an der Basalmembran formen sich zu einem schmalen zusammenhängenden Ring. Die Leydigzellen enthalten schon eine auffal-

lende Menge mittelgroßer Tropfen.

+++ Einzelne große Tropfen oder Zusammenballungen einer größeren Zahl kleiner Tropfen in den Sertolizellen geben ein breites, schwarzes Band in den Tubuli, welches der Basalmembran aufliegt. Die Lipoidtropfen erfüllen den ganzen Basisteil der Sertolizelle. Die Leydigzellen enthalten große Tropfen oder eine Unzahl von durchaus noch gegeneinander abzugrenzenden kleineren Tropfen. Die Zellkerne sind vom Schwarz überlagert.

++++ Die Sertolizellen sind fast ganz angefüllt mit sudanophilem Lipoid, die Zellgrenzen lassen sich meist nicht mehr unterscheiden. Die Leydigzellen erscheinen in den meisten Fällen als intensiv schwarze Kleckse.

Auswertungsbogen

Auswertung von Autopsie Nr. 8 B Biopsie Nr. --			
Schnitt Nr. 1	Zahl der Tubuli pro Gesichtsfeld bei 80fach Vergr.: 15		
Ø der Tub. in µ	Sertolizell-Lipoid innerhalb von 20 Tubuli:		
240	1 +	11 +	
220	2 +	12 +	
220	3 +	13 (+)	
240	4 (+)	14 +	
200	5 (+)	15 (+)	
240	6 (+)	16 +	
210	7 (+)	17 +	
	8 +	18 (+)	
Ø 220	9 (+)	19 (+)	
	10 +	20 +	
Zahl der Leydigzellhaufen pro Gesichtsfeld bei 80 fach Vergrößerung. 1) kleiner- 2) etwa 3) größer als etwa 10000 µ²			
1) 14	2) -	3) 10	
Leydizellipoid innerhalb eines Zellhaufens			
	1 ++++	6 +++	
	2 ++++	7 +++	
	3 ++++	8 ++++	
	4 ++++	9 +++	
	5 +++	10 ++++	
Bemerkungen: reichlich undifferenzierte Mesenchymzellen.			

Tabelle 2

Durch die Färbemethode mit Sudan-schwarz stellten sich auch die feinsten Tröpfchen sehr deutlich, bei binokularer Betrachtung geradezu plastisch dar. MONTAGNA wies schon darauf hin, daß sich in fast allen Zellen des Interstitiums und der Samenkanälchen deutlich nachweisbare Lipoide befinden. Er ist übrigens der einzige Autor, der für seine Untersuchungen auch die - derzeit für Fettdarstellungen empfindlichste - Sudan-schwarz Methode anwandte. Bei Betrachtung unserer Schnitte war gleichfalls nicht immer zu entscheiden, in welchen Zellen die intratubulären Lipoide gelagert waren, was durch die unklaren Zellgrenzen der Sertolizellen bedingt war. Es ist anzunehmen, daß durch die Schnittführung ein Teil des Lipoids verschleppt wurde. Im allgemeinen dürfte bei unseren Untersuchungen das Lipoid in den Sertolizellen und wahrscheinlich auch in den basalständigen Zellen der spermatogenetischen Reihe (Spermato-

togonien - Spermatocyten I) liegen.

Die Auswertung der Autopsien, die das Alter von 1 bis 82 Jahren umfaßten, wurden folgendermaßen vorgenommen. Im Verlauf von 14 Tagen versuchten wir uns in das Bild der Sudan-gefärbten Schnitte"einzusehen" und einen Überblick über die Lipoidverteilung zu bekommen. Danach wurde innerhalb eines Tages, also in einem relativ kurzen Zeitraum die Beurteilungen vorgenommen, um evtl. verschiedene subjective Maßstäbe zu vermeiden. Eine nochmalige Beurteilung wurde zur Kontrolle vorgenommen, wobei die auftretenden Abweichungen von der ersten Beurteilung korrigiert wurden. Für jeden einzelnen Schnitt wurde ein Auswertungsbogen ausgefüllt, wie ihn die Tabelle 2 zeigt. Um jede Möglichkeit der autosuggestiven Beeinflußung auszuschließen, wurden die Schnitte sozusagen blind, das heißt verschlüsselt ausgewertet. Die Autopsienummer bezeichnete nur die Reihenfolge des Eingangs des Materials, der Buchstabe B, daß es sich um einen rechten Hoden in Bouinscher Lösung fixiert handelt. Im allgemeinen wurde der rechte Hoden in Bouin und der linke in Formalin fixiert. Alter, Todesursache und evtl. Krankengeschichte waren unabhängig davon notiert worden. Bei der relativ kurzen Fixierungszeit von 5 - 6 Tagen konnten wir keine Unterschiede der Fettfärbungen bei den beiden Fixierungsflüssigkeiten feststellen.

In der auf Seite 15 angegebenen Tabelle 3 sind die Mittelwerte, die sich bei der Auswertung der oben erwähnten Bögen ergaben eingetragen. Die nach dem Schrägstrich (/) geschriebenen Zeichen deuten daraufhin, nach welcher Seite das Gesamtbild schwankt.

Schon an Hand des Beispiels, welches mit dem Auswertungsbogen gegeben war, kann man sehen, daß das Lipoidbild der Tubuli untereinander keineswegs immer ganz gleich ist. Dort waren die Schwankungen nur zwischen + und (+) bei den Sertolizellen und zwischen ++++ und +++ bei den Leydigzellen. Bei anderen Autopsien trafen wir nicht selten auf noch größere Schwankungen, die eine Mittelwertsbildung erschwerten. (Der Mittelwert wurde durch Auszählen der Zeichen bestimmt, wobei berücksichtigt wurde, ob das Gesamtbild der nächst höheren oder niederen Stufe sich zuneigte) Noch erheblicher waren die Differenzen teilweise zwischen dem rechten und dem linken Hoden.

Will man das Ergebnis in der Gesamtheit betrachten, so muß festgestellt werden, daß wir etwa ein gleiches Bild wie TEILUM und SCOTT mit LYNCH bekamen. Die Vermutung, daß mit ausgesuchtem Material ein noch eindeutigeres Bild zu erhalten wäre, hat sich nicht bestätigt. Die Skizze auf der folgenden Seite mag das noch veranschaulichen. Die gestreiften Flächen, die sich daraus ergaben, daß man die nächst liegenden Extremwerte miteinander verband, mögen etwa die physiologischen Schwankungen, die möglich sind, anzeigen. Halbiert man diese

Nr.	Alter	Sert. Lip. re.	Sert. Lip. li.	Leydig. Lip. re.	Leydig. Lip. li.	Todesursache
16	1	(+)/+	0/(+)	(+)/+	+/(+)	Hydrocephalus
3	19	(+)/0	++/+	(+)	+	Schädelbasisbruch
6	20	++		+++/++++		Schädelbasisbruch
8	20	+/(+)	+/(+)	++++/+++	+++	Schädelbasisbruch
17	20	(+)/0	(+)	++	++	Glomerulonephritis
13	30	++	++	++++	++++	Hirntumor
2	32	(+)/+	+/++	+++/++	+++	Glioblastom, Zuckerharnruhr.
10	34	+	+	+++	+++/++	Unfall mit Herz- und Kreislaufversagen
12	39	++/+++	+++/++++	++++/+++	+++	Ikterus
15	49	++/+		++		Hirntumor
7	50	+++/++++	++++/+++	++++/+++	+++/++	Herzinfarkt
20	55	++/+++	+++	+++/++	++	Hirntumor
14	56	++/+++	+/++	+++/++	+++/++	Hirntumor
19	57	++	+++	++	++/+++	Arteriel.Aneurisma
4	61	++		++		Herzinfarkt
9	64	+++/++	+++/++	++	++/+	Zust.n.Choleoektomie
18	66	+++/++	++++/+++	+/(+)	+/++	Hirntumor
5	67	+++/++++		+++/++		Meningitis
1	73	++/+++	+	+/++	+	Autounfall mit Herz- u.Kreislaufversagen
11	82	++++/+++	++++/+++	0/(+)	+/++	Herzinfarkt

Tabelle 3

Das ergibt zeichnerisch folgendes Diagramm:

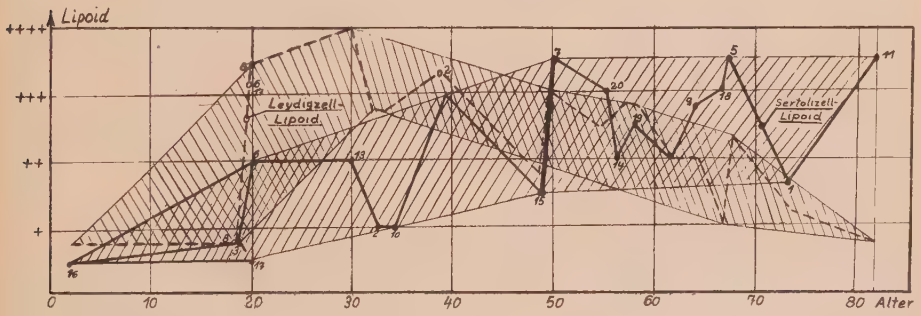


Abbildung 1

Die Mittelwertskurve herausgezeichnet:

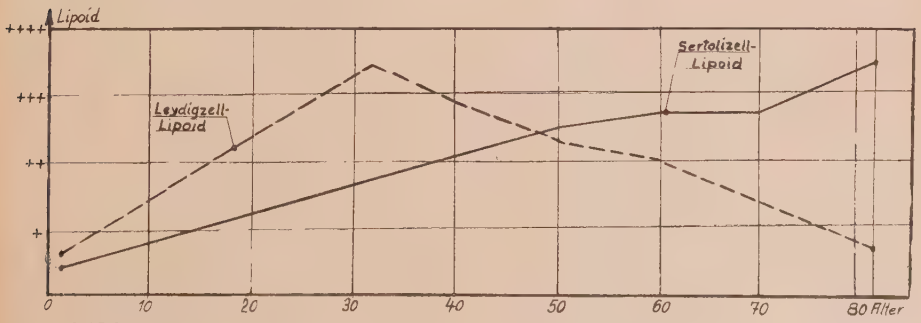


Abbildung 2

bekommt man eine Mittelwertskurve, die recht gut mit der von SCOTT und LYNCH angegebenen in ihrer Form übereinstimmt. Sie liegt nur in der Gesamtheit etwas höher, welches die Folge sein kann von der wahrscheinlich etwas empfindlicheren Färbemethode mit Sudan-schwarz, die auch die feinsten Partikel mit zur Darstellung bringt.

Obwohl solche Schätzungen immer zu einem gewissen Grade subjectiv bleiben müssen, haben wir versucht, die Fehlerquellen möglichst gering zu halten. Die größere Ungenauigkeit der geschätzten Lipoidmenge ist bei den Leydigzellen zu finden, da diese unregelmäßiger auftreten und zahlenmäßig viel schwerer zu erfassen sind. Die in Tabelle 2 bei den Leydigzellen aufgeführten 10000 μ^2 haben sich als Mittelwert angeboten, nachdem etwa 100 verschiedene Zellgruppen größenmäßig vermessen worden waren.

Lipoidbilder von Hoden infertiler Männer.

Um die Veränderungen des Lipoidbildes bei Fertilitätsstörungen festzustellen, wurden 53 Biopsien aus unserer Klinik nach genau dem gleichen Verfahren, wie es bei dem Autopsie-Material vorgenommen wurde, mit Sudan-schwarz gefärbt.

Das Material umfaßte fast alle Variationen der Infertilität, so wie sie in einer Klinik im Laufe der Zeit gesehen werden. Von den primären Hodenschädigungen sind darunter solche mit germinaler Aplasie, Klinefelter-Syndrom , normospermatische Infertilität, Spermatogenesestop, Varicocelen, postinfektiöse Schäden, Traumen und eine größere Zahl mit Tubulusschäden unklarer Genese. Die Reihe mit sekundärem Hypogonadismus umfaßte Fälle von Eunuchoidismus, Kryptorchismus, verzögerte Pubertät und cerebrale Schädigungen.

Bei dem Versuch, die gleiche altersmäßige Ordnung vorzunehmen, wie sie bei den gesunden Fällen gemacht worden war, merkte man sehr bald, daß erhebliche Abweichungen eingetreten waren. Das Band der Schwankungsbreite, wie es die gestrichelten Flächen in Abb. 2 darstellen, nahm hierfür beinah die gesamte Breite von + bis ++++ innerhalb jeder Alterstufe ein.

M.E. LONG und Earl T. ENGLE berichteten vor mehreren Jahren von cytochemischen Untersuchungen von neun Hodenbiopsien. U.a. fertigten sie auch Lipoidfärbungen mit Sudan-schwarz von diesen Biopsien an, welche im Laufe von sechs Monaten von Patienten entnommen worden waren, die in einem Alter von 22 bis 34 Jahren standen. Sie waren alle durch Kriegsverwundungen infertil geworden. Die beiden genannten Untersucher berichteten davon, daß das Lipoid in den größtenteils fibroblastischen Tubules über das altersentsprechend normale Maß in den Sertolizellen angewachsen war.

I. Lipoidgehalt in Sertoli- und Leydigzellen.

1)Altersentsprechend "normaler" Lipoidgehalt bei primärem Hypogonadismus.

Wir betrachteten daraufhin unsere Ergebnisse, inwieweit die pathologischen Lipoidbilder von der ihnen zugehörigen Altersgruppe abwichen. Dabei stellten wir fest, daß von den 53 Biopsien, die untersucht worden waren, eigenartigerweise 11 trotz auffallender pathologischer Veränderungen ein Lipoidbild zeigten, welches nach den uns gegebenen Möglichkeiten als normal, bzw. der Altersstufe entsprechend angesehen werden muß. Die Tubulusschädigungen schwankten (nach K.GOETTEs Einteilung - siehe Fußnote -) zwischen II. und III. Grades mit der Ausnahme von Fall 27, welcher eine Verschluß-Aspermie ohne Tubulusschädigung im Hodenparenchym aufwies.

2) Lipoidgehalt bei Verschluß-Aspermien.

Daraufhin suchten wir alle Fälle mit Verschluß-Aspermien heraus, um zu sehen, wie sich dort die Lipoidverteilung zu dem "Normalbild" verhielt. Es ergab sich folgende Tabelle:

Nr.	Alter	Sert.Lip.	Leydig.Lip.
54	25	+/++	++/+
49	27	(+)/+	++/+
36	29	(+)	+
56	30	re.++/+	++/+++
		li. +	+++/++++
18	32	+++/++++	+++/++++
27	34	++	++++
48	39	+/(+)	++
37	43	++	++
34	47	++	+++/++++

Tabelle 4

Aus dieser Tabelle ist nicht schwer zu sehen, daß sich alle Varianten und Möglichkeiten ergeben haben. Bei den histologischen Routinefärbungen (HE etc) ergeben sich fast überall k e i n e D i f f e r e n z e n z u g e s u n d e n H o d e n. Überall ist die Spermatogenese bis zu reifen Spermien nachweisbar und normal, dennoch entspricht nur ein Fall (27) dem altersmäßigen Lipoidbild. Das Lipoidbild innerhalb der Sertolizellen könnte von Fall 49, 36 und 48 als zu

---

Die Goettesche Atrophieeinteilung:
I. Grades: Verschwinden der Spermien und Spermatiden
II. " Zugrundegehen der Spermiocyten
III. " Zugrundegehen der Spermiogonien
IV. " Zugrundegehen des ganzen Epithels samt Sertolizellen

niedrig angesehen werden, d.h. das es dem einer jüngeren Altersgruppe entspricht. Dasselbe gilt bei den gleichen Fällen für die Leydigzellen.

3) Altersentsprechend "vorgealterter" Lipoidgehalt bei primärem Hypogonadismus.

Darauf fragten wir uns, ob sich das Lipoidbild durch gewisse Schädigungen auch in dem Sinne einer vorzeitigen Alterung des Hodens ändern könnte. NELSON und HELLER erwähnten einmal, daß sie bei einigen der Infertilitätsuntersuchungen eine vorzeitige Alterung des Hodens in Erwägung zögen. Bei dem uns zur Verfügung stehenden Material können wir nur bei vier Fällen deutlich ablesen, daß das Lipoidbild sowohl der Sertoli- als auch der Leydigzellen einer höheren Altersstufe entspricht. Dies war der Fall bei:

Nr.	Diagnose	Alter Jahre	Sert.Lip	Leydig.Lip.	entspricht dem Alter von etwa
23	Kryptorchismus, Testosteron behandelt	13	+	++++	30 u.darüber
13	Tubulusschaden III.	24	+++	+	70 u.darüber
16	Tub.Schaden II/III nach Parotitis epidemica	28	+++	++	50
14	Fast normales Parenchym, Gefäßwandverquellungen	36	+++	++	50

Tabelle 5

Alle vier weisen eine gewisse peritubuläre Fibrosierung auf. Im übrigen aber weichen die histologischen Befunde sehr voneinander ab. Einmal (Nr. 23) handelt es sich um einen Kryptorchismus, der nach vorangegangener Operation mit hohen Dosen Testosteron behandelt wurde. Die Parenchymstrukturen haben einen ausgesprochen infantilen Charakter mit degenerativen Zell- und Wandveränderungen der Tubuli. Einmal (Nr. 13) besteht bei einer mäßigen Verkleinerung der Tubuli eine hochgradige Tubulusschädigung (nach GOETTE III.Grades) für deren Ätiologie es keine Anhaltspunkte gab. Weist eine Beobachtung (Nr.16) einen ähnlich hohen Grad der Tubulusschädigung auf, so findet man bei einem anderen (Nr.14) ein fast normales Tubulusbild, das sich auffällig durch die Wandverquellung der Gefäße von den anderen Beispielen abhebt.

II. Isolierte Lipoidvermehrung der Sertolizellen.

Zu der vorher erwähnten Gruppe könnte man noch eine andere rechnen, die sich dadurch auszeichnet, daß das Sertolizellipoid einer höheren Altersgruppe entspricht, aber das Lipoid der Leydigzellen als normal bezeichnet werden muß.

Nr.	Alter Jahre	Sert.Lip.	Leydig.Lip	Sert.Lip. entspricht einem Alter über	Diagnose
62	25	++	+++/++	30	Spermatogenesestop durch schwere Störung der spermat.Entwicklung
3	29	+++	++++	40	Oligospermie durch mäßige Spermatogenese Entwicklungsverzögerung
10	30	+++	+++	40	Tub.schaden II/III, Hydrocele, Desqamation germinaler Zellen
7	31	+++	++++	40	germinale Aplasie, Störung aus der Präpubertätszeit
1	32	+++	+++	40	unregelmäßig disseminierte Tubulusfibrose (postinfektiös)
18	32	+++	+++/++++	40	hochgrad.Oligospermie bei fast regulärem Hodenparenchymbild
43	25	++++	++++	70	Kryptorchismus
12	26	++++	+++	70	fertiler Eunuche
47	35	++++	++++	70	germinale Aplasie bei präpubertaler Störung.

Tabelle 6

Zeichnerisch ausgedrückt ergibt sich folgendes Diagramm:

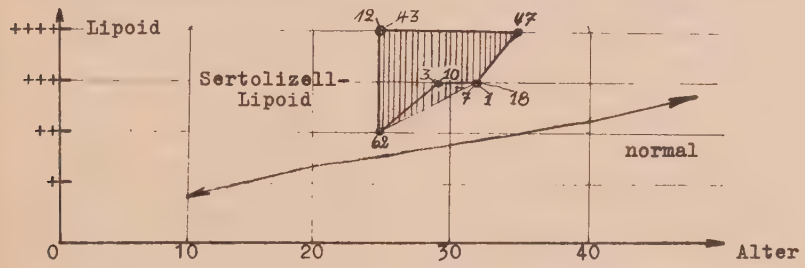


Abbildung 3

Das histologische Bild ist auch hier genauso vielgestaltig, wie bei der vorher erwähnten Gruppe. Obwohl also insgesamt 13 Fälle, rund 25 % ein Lipoidbild aufweisen, welches einer höheren Altersgruppe entspricht, kann man dennoch n i c h t verallgemeinernd sagen, d a ß d i e v e r s c h i e d e n s t e n S t ö r u n g e n e i n e Ä n d e r u n g i n d i e s e m S i n n e h e r b e i f ü h r e n. Daraus folgt aber, daß nach unseren heutigen Kenntnissen das Lipoidbild kein einwandfreier Anzeiger für die Aktivität der inneren Sekretion der Sertoli- und Leydigzellen zumindest solange sein kann, als man keine klaren Vorstellungen von den Zusammenhängen der Sexualhormone hat.

Die Lipoidbilder nach Krankheiten geordnet.

In dem Versuch, die Untersuchungsergebnisse der Lipoidbilder nach Krankheiten zu ordnen, um vielleicht auf diese Weise ein einheitlicheres Bild zu bekommen, muß von vornherein gesagt werden, d a ß s i c h e i n s o l c h e s B i l d n i c h t e r g a b. Aus der

Vielzahl des Krankengutes sollen nur diejenigen herausgegriffen werden, beidenen eine größere Anzahl zur Verfügung standen.

Als erstes sollen fünf Fälle mit Klinefelter-Syndrom betrachtet werden:

Nr.	Alter	Sert.Lip.	Leydig.Lip	Diagnose
39	29	+/(+)	(+)	Varicocele, Tub.schaden IV. Atrophie und Stauung,mäßige Leydigzellhyperplasie
52	33	0/(+)	+++/++++	Tub.schaden IV mit peritubulärer Sklerose.keine Leydigzellvermehrung.
61	34	+/++	+/++	Ausreifungshemmung, peritubuläre Fibrose Leydigzellvermehrung.
29	34	0	(+)	adenomartige Leydigzellhyperplasie, Endzustand Klinefelter ?
11	46	+++/++	+++	schwere Schädigung auf neurogener Grundlage, peritubuläre Fibrose, keine Leydigzellhyperplasie.

Tabelle 7

In vier von fünf Fällen ist das Sertolizellipoid für die Altersstufe als zu niedrig zu bezeichnen und im letzten Beispiel als zu hoch. Dagegen ergibt sich bei den Leydigzellen ein anderes Bild. Fall 52 und 11 weisen keine Hyperplasie auf und zeigen ein Normalbild, während die übrigen drei trotz Leydigzellhyperplasie ein wesentlich erniedrigtes Lipoidbild zeigen. Das hieße also, falls sich die These, daß das sichtbare Lipoid ein Indikator für die hormonale Aktivität ist, bewahrheiten sollte, daß die vermehrten Leydigzellen hormonal minderwertig sind. Vergleicht man aber im übrigen die histologischen Bilder miteinander, wird das Bild verwirrend, da sich kaum Ähnlichkeiten ergeben.

Die andere Gruppe, die hier als Beispiel angeführt werden soll, möge die der postinfektiösen Schäden und Traumen sein. Auch hier mag die vorangestellte Tabelle 8 zur Anschauung dienen:

Nr.	Alter	Sert.Lip.	Leydig.Lip	Diagnose
16	28	+++	++/+	Tub.schaden II/III, atrophisch-degenerative Tub.Veränderung, entzündliches Ödem im Interstitium.
7	31	++	+++/++++	schwere Tub.Schädigung bei interstitieller Fibrose auf entzündlicher Grundlage.
1	32	re+++/++++ li ++/+	+++ ++	re normal, li unregelmäßig disseminierte Tub.fibrose und fleckförmige Hyalinisierung und Verödung der Tubuli.
9	36	+/(+)	++/+++	Tub.schaden II interstitielles Ödem bei Aterioskerose.
44	41	+++	++++/+++	mäßige intratub.Reifungshemmung,sonst oB.
22	42	++	+/++	Tubschaden III/IV mit orchit.Restzustand
17	46	+++	+++	re Tub.schaden II/III, leichte Leydigzellvermehrung, li Tub.schaden I.
55	50	re +/(+) li ++/+	(+)/+ ++/+++	re fast normales Parenchym, li erhebliche Tubulusdegeneration mitAtrophien.

Es ist leicht daraus abzulesen, daß sich auch hier kein einheitliches Bild ergibt. Sind bei den Sertolizellen die Lipoidmengen bei Nr, 7 und 22 als normal, bei 16, 1, 44, 17 als zu hoch und bei Nr. 9 und 55 als zu niedrig zu bezeichnen, so sieht derselbe Vergleich für das Leydigzellipoid so aus: Nr. 7, 44, 17 und 55 li zeigen ein annähernd normales Bild ihrer Altersgruppe, während die übrigen alle ein zu niedriges Maß aufweisen. Auch hier kann nicht von einer Einheitlichkeit der Lipoidveränderungen konform mit den übrigen pathologischen Veränderungen gesprochen werden.

Als drittes und letztes Beispiel mögen die primären Tubulusschäden unklarer Genese angeführt werden. Sie sind geordnet nach dem System von GOETTE.(siehe Fußnote auf Seite 17)

Nr.	Alter	Sert.Lip.	Leydig.Lip	Diagnose
Tubulusschaden I. Grades				
60	23	+/++	++++/+++	hochgradige Oligozoospermie,in verkleinerten Tubuli schwere Ausreifungsstörungen bis Spermatiden. Verringerte Leyd.z.
3	29	+++	++++	Oligospermie, geringe Tub.störung bei Spermatogeneseverzögerung, normales Interstitium.
57	30	(+)/+	+/(+)	hochgr.Oligospermie, erhebliche Reifungsverlangsamung, Abstoßung unausgereifter Elemente. Interstitium normal.
6	38	(+)	+	Zust. nach Sterilisation.Re. total fibrös li. leichte Tub.schädigung und Leydigzellhyperplasie.
Tubulusschaden II. Grades				
10	30	+++	+++	hochgr.Azoospermie, re. Desquamation germinativer Zellelemente, Interstitium ödematös, li weit fortgeschrittne Degeneration der Tubuli, Arteriosklrose, verminderte Leydigzellzahl.
26	34	++/+++	++/+++	Oligospermie,Tub.Atrophie, Desquamation.
58	34	++/+++	++/+	Oligozoospermie, degenerativ atrophische Veränderungen der Tub. z.Teil fibröse Verödungen. Mäßige Leydigzellvermehrung.
47	35	++++	++++	Azoospermie, Entwicklungsstörung evtl. präpubertal, geringe Entzündung, normales Interstitium.
Tubulusschaden III. Grades				
13	24	+/++	+	Azoospermie. Mäßige Tubulus Verklein.mit nur Sert.Zellen.Interstitium normal.
53	27	+	0	Hochgr. Oligospermie.Tubuliatrophie mit z.T. auch der Sert.Zellen.Interst. oB.
25	30	++/+++	++++/+++	Hochgr.Oligospermie.Kalibereinengung der Tub. mit peritub.Fibrose. Interst. oB.
24	36	++	+++	Oligospermie. Auffällige Arteriosklerose, eigenartige Fibroblastenvermehrung bzw. -umwandlung der Leydigzellen

Tabelle 9

Aus dieser Zusammenstellung ist zu entnehmen, daß die Veränderungen der Lipoidansammlungen sowohl in den Sertolizellen als auch in den Leydigzellen nicht mit dem übrigen histopathologischen Bild konform gehen. In einem anderen Versuch, diejenigen Fälle mit gleichen Sertolilipoid unabhängig vom Alter zusammenzustellen, ergab im Leydigzell-Lipoid keine zu deutende einheitliche Linie.

Beschreibung einiger besonderer Infertilitäts-erkrankungen und ihre histologischen Bilder.

Von den 53 Patienten, deren Hodenlipoidbilder hier ausgewertet wurden, griffen wir vier heraus, weil sie besonders bemerkenswerte Veränderungen aufwiesen.

Patient: Johann H. 30 Jahre, Landwirt

H. ist seit vier Jahren verheiratet und wünscht sich auch seit dieser Zeit Kinder. Er hat sechs Geschwister, die alle gesund sind und auch Kinder haben. In der Eigenanamnese werden Angina und Röteln angegeben. Er erzählt, daß seine Frau seit ein-einhalb Jahren in Behandlung ist und man daher annahm, daß sie die "Schuld" an der Kinderlosigkeit trage. Libido und Geschlechtsverkehr sind normal, die Ejakulation tritt spät auf.

Der Untersuchungsbefund ergibt sehr verkleinerte Hoden (Bohnengroß), der Nebenhoden ist rechts verkleinert und abgrenzbar, die Prostata kleinkirschgroß. Die Behaarung ist überall normal. Endokrine Störungen sind nicht festzustellen. Im Ejakulat sind keine Spermien nachzuweisen.

Das histologische Bild zeigt beidseitig eine gewaltige Leydigzell hyperplasie, inmitten deren nur ganz vereinzelte, enge, (lediglich einige Sertolizellen enthaltende) Tubuli erscheinen. Weder eine Fibrose noch eine Tubulusverödung ist nachweisbar. Die Leydigzellen sind fleckförmig mäßig pigmentiert, flächenhaft mit sehr reichlichen eosinophilen Einschlüssen und in Degeneration begriffen. Deutliche subendotheliale, excentrische Insudatpolster. Die Sudanfärbung zeigt eine nur sehr geringe Lipoidanhäufung in den Leydigzellen und auch in den sehr schwer auswertbaren, wenigen Sertolizellen. Im Durchschnitt müßte wohl beides mit + schwankend nach (+) bezeichnet werden. In einer Beurteilung könnte man es am ehesten der Gruppe der "germinalen Aplasie" zuordnen.

Patient: Oswald M. 34 Jahre, Landwirt.

M. ist seit sechs Jahren kinderlos verheiratet. Seine Frau ist 30 Jahre alt und gesund. Eine Schwester ist seit einem halben Jahr verheiratet und gesund. Er war eineinhalb Jahre im Ausland und hat sich dort Erfrierungen an beiden Füßen zugezogen. Stimmbruch und andere Pubertätserscheinungen traten regelrecht ein. Sowohl Libido und

Geschlechtsverkehr, als auch Erektion und Ejakulation sind normal.

Der Untersuchungsbefund ergibt rechts und links knapp eichelgroße derbe Hoden. Der Nebenhoden ist abgrenzbar aber verkleinert, auch die Prostata ist verkleinert. Die Schambehaarung ist viril, doch schwach ausgeprägt. Auch Achselbehaarung und Bartwuchs sind verringert und schwach ausgeprägt.

Das histologische Bild zeigt eine adenomartig gewucherte Leydigzellhyperplasie in der Hodenkanälchen nicht nachweisbar sind. Die Intima, der im Schnitt getroffenen arteriellen Gefäße sind leicht fibrotisiert. Die Leydigzellen enthalten nur g a n z g e r i n g e M e n g e n an sudanfärbbarem Lipoid. (zwischen 0 und (+)). Sie enthalten aber reichlich Pigment. Es handelt sich um keine germinale Aplasie. Nach dem histologischen Bild wären klinisch eunuchoide Züge zu erwarten und eine maximale FSH-Ausschüttung. Es kann sich um den Endzustand eines Klinefelter Syndroms oder eines degenerativ atrophischen Tubulusschadens handeln.

Patient: Wolfgang B. 28 Jahre, Angestellter.

B. ist nicht verheiratet, seine Eltern sind gesund. Seine beiden Geschwister im Alter von 16 und 25 sind auch gesund. Er gibt an, mit etwa fünf Jahren Mumps gehabt zu haben. Es haben sich keine Pubertätserscheinungen eingestellt. Noch helle Stimme, kein Bartwuchs, femininer Habitus, stark ausgeprägte Fettpolster, die Haut ist sehr glatt. Weder Libido noch Geschlechtsverkehr, keine Erektion und Ejakulation. Die Schambehaarung ist schwach, ebenso die Achselbehaarung und ein wenig Terminalbehaarung

Die Untersuchung ergibt beidseitig kirschgroße Hoden, wovon der rechte etwas kleiner ist als der linke infolge Hydrocele. Die Prostata ist auch verkleinert. Eine Samenuntersuchung ist nicht möglich.

Das histologische Bild zeigt rechts fast vollständiges Fehlen ausreifender oder reifer germinativer Zellelemente bei nur gering verengten Tubuli. Das Gesamtbild erinnert bis auf einzelne Abweichungen an das Bild eines primären Tubulusschadens mittelschweren Grades. Links sind dagegen in fast allen Tubuli Spermien in wechselnder Dichte - im Ganzen allerdings vermindert - nachweisbar. Die Tubuli sind ausgereift, das Interstitium wenig auffällig. Das Sertolizellipoid, im Durchschnitt +++, muß für diese Alterstufe als zu hoch betrachtet werden. Die relativ kleinen Leydigzellnester beinhalten z.T. nur sehr wenig oder gar kein Lipoid z.T. aber auch - besonders manche Randzwickel - sehr viele kleine Tropfen. In der Beurteilung ist ein Klinefelter Syndrom abzulehnen. Rein nach dem histologischen Bild wäre - allerdings ein atypischer - primärer Tubulusschaden anzunehmen. Das Gesamtbild aber ergibt im Hinblick auf

den linken Hoden das Bild eines f e r t i l e n E u n u c h e n.

Patient Richard D. 25 Jahre, Landwirt.
D ist unverheiratet. Seine Eltern und ein Bruder sind gesund. Erbkrankheiten und Geisteskrankheiten sind nicht bekannt. Der Patient weiß von keinen Kinderkrankheiten. Seit mehreren Jahren merkt er, daß die Hoden beidseits nicht zu tasten sind. Er gibt an, daß der rechte früher einmal zu tasten war. Sein kindliches Gesicht weist einen spärlichen Bartwuchs auf.

Bei der Untersuchung des äußeren Genitale fällt 1. die Hypospadie und 2. das Fehlen der Hoden im Hodensack auf. Sie lassen sich am Eingang des äußeren Leistenkanals beweglich und schmerzfrei durchtasten. Die äußeren Bruchpforten sind weit.

Im histologischen Bild läßt sich eine hochgradige Tubulussklerose mit breiten, hyalinen Kollagen-Faserringen um die völlig atrophischen oder obliterierten Hodenkanälchen erkennen. In diesen sind nur noch atrophische Sertolizellen und undifferenzierbare Zellelemente erkennbar. Spermatogenetische Zellen sind nicht mehr nachweisbar. Infolge einer primären Reifungsstörung (fehlende Basalmembran der Tubuli, fehlende Stimulation der Leydigzellen bzw. nur geringfügige Überreste von Stimulation) sind sie wohl auch früher nur in Vorstufen vorhanden gewesen. Das Lipoidbild erscheint in beiden Zellgruppen (Sertoli- und Leydigzellen) erhöht und muß mit ++++ bezeichnet werden. In der Gesamtbeurteilung zeigt es das Bild eines Kryptorchismus.

Zusammenfassung.

Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der histologischen Lipoidverteilung in gesunden und kranken Hoden. Die Einleitung gab einen kurzen geschichtlichen Abriß über die Erforschung der geschlechtsbestimmenden Hormone und die historischen Untersuchungen der histologischen Lipoiddarstellung im Hoden. In den Hoden von 20 ausgesuchten Autopsiefällen (plötzliche Todesfälle ohne konsumierende Vorkrankheiten)in denen die Lipoidverteilung mit Hilfe der Sudan-schwarz Färbung nach einer fünfstufigen Schätzungsscala beurteilt wurde, konnte eine Beziehung zwischen Lipoidmenge der Sertoli- und Leydigzellen einerseits und Alter andererseits hergestellt werden. Die Befunde anderer Autoren wurden damit bestätigt. 53 Biopsien von infertilen Männern zeigten dagegen verschiedene Abweichungen vom vorher gefundenen Bild. An Hand von sechs Tabellen wurden diese Veränderungen erläutert. 11 Biopsien zeigten trotz erheblicher histopathologischer Veränderungen eine Lipoidverteilung, welche nach dem uns gegebenen Möglichkeiten als normal und der Altersstufe entsprechend angesehen werden muß. In vier Fällen entsprach das Sertoli- als auch das Leydigzellipoid und in neun Fällen n u r das Sertolizellipoid einer höheren Altersgruppe, was gewissermaßen einer vorzeitigen Alterung des Hodens entspricht. Es handelt sich dabei aber nur um rund 25 % unserer Fälle. Bei den anderen, histologisch ebenfalls uneinheitlichen Fällen war weder eine Relation der Lipoidverteilung zur "Norm" des Lebensalters noch zu einem bestimmten Krankheitsbild zu erkennen. Eine derartige Fragestellung könnte auch nur unter gleichbleibenden Bedingungen, wie sie etwa im Tierexperiment, aber fast nie in der menschlichen Pathologie gegeben sein dürften, einer Klärung zugeführt werden. Den Schluß der Arbeit bildete die klinische und histologische Beschreibung von vier besonders bemerkenswerten Krankheitsbefunden aus unserer Klinik.

Zum Schluß der Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht Herrn Professor Dr. med H. S c h u e r m a n n für die freundliche Überlassung des Themas zu danken.

Herrn Dr. med O. H o r n s t e i n möchte ich danken für die freundliche Hilfe und Unterstützung beim Abfassen der Arbeit und bei der Beschaffung des Biopsiematerials.

Mein Dank gilt auch Herrn Professor Dr. med E. K i r c h für die Überlassung des Autopsiematerials.

Literatur - Verzeichnis.

Berthold, A.A. zit. nach Jores s.d.

Biedl, A. zit. nach Jores s.d.

Braus, H. Lehrbuch der Anatomie des Menschen. Julius Springer Verlag, Berlin 1924, S. 414

Butenandt, A. zit. nach Edlbacher und Leuthardt s.d.

Cordes, H. Untersuchungen über den Einfluß akuter und chronischer Allgemeinerkrankungen speziell auf die Spermiogenese, sowie Betrachtungen über das Auftreten vom Fett im Hoden. Virchow Archiv 151, 1898 .

McCullagh Methyltestosterone androgenic effects and the produktion of gynaecomastia and oligosperma. Clin. Endocrinnol. 1, 496 1941

David zit. nach Jores s.d.

Edlbacher, S. und F. Leuthart: Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin, de Gruyter, 1954

Fischel, A. Über die Entwicklung der Keimdrüsen des Menschen. Zeitschrift für Anatomie 92, Heft 1, S.34-72 1930

McGee zit nach Jores s.d.

Goette, K. Beitrag zur Atrophie des menschlichen Hodens. Veröff. a.d. Kriegs- und Konst.path. Heft 9 bei Gustav Fischer, Jena 1921

Holling, J. Der hypergonadotrope Hypogonadismus. Inauguraldiss. aus Würzburg 1955

Hotchkiss zit. nach Handbuch der Inneren Medizin. Springer-Verlag, Berlin 1955, Bd.VII. S. 303 u. 304 .

Huggins, C. und P.V. Moulder: Estrogenproduktion by Se tolicelltumors of the testis.Cancer Research 5, S. 510 1945

Jaffé, R. Lipoidstoffwechsel und Keimdrüsen. Z.Ärztliche Fortbildung 1924, hier zit nach Möllendorf s.d.

- und A. Lotz Die Hoden bei Allgemeinerkrankungen (mit bes. Berücksichtigung der Lipoidbefunde und der Zusammenhänge mit den Nebennieren). Z.Konst.Lehre 1o, Seite 99 - 11o, 1924

- und R. Bär Lipoidbefunde in Nebennieren und Keimdrüsen beim Kaninchen. Zeitschrift Konst.Lehre 10, H.3.S.321 1924

- und J. Berberich: Hoden bei Allgemeinerkrankungen mit besonderer

Berücksichtigung des Verhaltens der Zwischenzellen. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 27 S.395 1922

Jores, A. Handbuch der Inneren Medizin 4. Aufl. Bd.VII,1 Die Keimdrüsen und ihre Krankheiten. 1950

Kawamoto, K. zit. nach Handbuch der speziellen patholog. Anatomie und Histologie. Bd. VI,3 S. 672, Springer V. 1931

- Hodenuntersuchungen bei verschiedenen Erkrankungen, insbesondere Cholesterinämien. Frankfurter Zeitschrift f. Pathologie 34, S.409 - 419 1926

Kölliker, A. Handbuch der Gewebelehre des Menschen 1854 bearbeitet von V.v.Ebner 6.Aufl. Bd.3 Engelmann - Verlag, Leipzig 1902

Labhart, A. Diagnose und Therapie des männlichen Hypogonadismus. Schweizer med. Wochenschrift 85. Jahrgang 1955 Nr. 23 S. 549

Long, M.E. und Engle, E.T. Cytochemistry of human testis. in: Annals of the New York Academy of Scientes November 1952,Seite 619 - 628

Montagna, W. Some cytochemical observations on human testes. in: Annals of the NewYork Academy of Scientes 1952,S.629

Möllendorf, W.v. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Bd. VII,2 von Stieve, Springer Verlag, Berlin 1930

Mottram und Cramer zit nach Jores s.d.

Nelson und Heller The testis in the human hypogonadism. Recent Progr. in hormone. Heft 3, S. 179 1951

- Hyalinization of seminiferous tubules associated with normal or falling Leydigcell function; discussion of relationship to eunuchoidism, gynaecomastia, elevated gonadotrophins, depressed 17-ketosteroids and oestrogens. Clin. Endocrinol. 5,1 1945

Oberndorfer, S. Handbuch der spez. pathol. Anatomie und Histologie. Bd.VI Henke:Die inneren menschlichen Geschlechtsorg. Springer Verlag 1931, Berlin

Plato, J. Die interstitiellen Zellen und ihre physiologische Bedeutung. Arch. f. mikrosk. Anatomie 48 u. 50 1896 - 97

Rolshofen, E. Die funktionellen Strukturen des Hodenbindegewebes. Gegenbaurs morph. Jahrbuch, S.225-274 1937

Salfelder, K. Die Bedeutung der Zwischenzellen im Hoden. Ztschr. Med. Klinik 43 S.512 1948

Scott, W.W. und K.M. Lynch: The lipid contend of the Leydigcell and Sertolicell in the human testis as related to age, benigne prostatic hyperplasia and prostatic cancer. Journal of Urologie N.6 Pg 767 1950

Stricker, S. Handbuch der Lehre von den Geweben. Bd. 1 Engelmann Verlag, Leipzig 1871

Stieve, H. Die männlichen Genitalorgane. = Bd.VII,2 vom Handbuch der mikroskopischen Anatomie. Herausgegeben von Möllendorf, Springer Verlag, Berlin 1930

Teilum, G. Estrogen produktion of Sertolicells in the etiology of senile benigne hypertrophy of human prostate. Acta endocrin. 4. 43 - 65 1950

Thaler, H. Über das Vorkommen von Fett und Kristallen im menschlichen Testikeln unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Zieglers Beiträge 36 1904

Toldt, C. Lehrbuch der Gewebelehre. 3.Aufl. Enke Verlag, Stuttgart 1888 S.538

Tonutti, E. Zur Histophysiologie der Leydigschen Zwischenzellen des Rattenhodens. Ztschr. f. Zellforschung 32 1943 S. 495 - 516

Witschi, E. und W.F. Mengert: zit. nach W.W.Scott und K.M.Lynch s.d.

Weyeneth, R. Über histologische Befunde (Hodenbiopsie) bei Aspermien-Azoospermien und deren Behandlung. Archiv für Gynaekologie Bd. 184 S.420 ff 1954

Witschi, E. Levine und Hill: zit nach Jores s.d.

Lebenslauf.

Am 9. Januar 1932 wurde ich, Hans Buchloh, als Sohn des Physikers Dr. Werner Buchloh und seiner Ehefrau Maria, geb. Fritsche zu Leipzig geboren. Im Alter von sechs Jahren kam ich in Wunstorf bei Hannover - wohin meine Eltern verzogen waren - auf die Volksschule. 1942 wechselte ich auf die Luther - Oberschule nach Hannover, die ich aber wegen Kriegseinwirkungen nach einem Jahr wieder verließ. Ein Jahr besuchte ich die Mittelschule in Wunstorf und machte im Herbst 1944 die Aufnahmeprüfung für die Hölty - Aufbauschule in Wunstorf. Am 28. Februar 1952 legte ich dort die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester des gleichen Jahres begann ich an der Universität in Kiel mit dem zahnmedizinischen Studium und bestand dort nach dem Sommersemester 1953 das Physikum. Zum Wintersemester 1944 wechselte ich an die Universität Würzburg, wo ich im Sommersemester 1956 mein zahnmedizinisches Staatsexamen ablegte. Seit Anfang Oktober 1956 arbeite ich an der Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten an der Doktorarbeit.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe.

Hans Buchloh

RUDOLF BAEHR DRUCK UND WERBETECHNIK
WÜRZBURG